

3. Шмаков, А.Н. Критические состояния новорожденных (технология дистанционного консультирования и эвакуации). / А.Н Шмаков, В.Н. Кохно. – Новосибирск, 2007. – 168 с.

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И АПОПТОЗ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ В МАЗКАХ ОТПЕЧАТКАХ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

Владимирская Т.Э., Швед И.А., Криворот С.Г., Штогрин П.С.

*УО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
Беларусь*

Одной из наиболее популярных теорий атеросклероза в настоящее время является попытка рассматривать атеросклеротический процесс как реакцию на дисфункцию эндотелия, которая проявляется повышением проницаемости и адгезивности, а также увеличением секреции прокоагулянтных и сосудосуживающих факторов [1].

В качестве наиболее важного повреждающего фактора выступает гиперхолестеринемия, при которой увеличивается содержание холестерина и соотношение холестерол/фосфолипиды в мембране эндотелиальных клеток, что приводит к нарушению барьерной функции эндотелия и повышению его проницаемости для липопротеинов низкой плотности [2].

Увеличенная проницаемость эндотелия по отношению к ЛПНП зависит от формы и конфигурации эндотелиальных клеток и регулируется внутриклеточными вторичными мессенджерами, такими, как свободный цитозольный кальций. В свою очередь, повышение концентрации свободного цитозольного кальция является вероятной причиной развития апоптоза клеточных элементов, обнаруживаемых в атеросклеротических бляшках, посредством индукции перекисного окисления липидов и накопления активных молекул кислорода [3].

Данные атерогенные факторы вызывают апоптоз эндотелиоцитов [4,5]. Апоптоз эндотелиальных клеток (ЭК) представляет форму повреждения, в

результате которого увеличивается проницаемость сосудистой стенки для цитокинов, факторов роста, липидов, повышается адгезия лейкоцитов, а также активируется система коагуляции и снижается выработка NO.

Таким образом, можно утверждать, что нарушение барьерной функции эндотелия сосудистой стенки, связанное с гетерогенностью эндотелия и апоптозом поврежденных эндотелиоцитов, ведет к развитию и прогрессированию атеросклероза.

Целью данного исследования было изучение гетерогенности эндотелия и выявление апоптоза ЭК на участках стенки коронарных сосудов с атеросклеротическими изменениями различной степени тяжести.

Материал и методы исследования. Исследования проводились на коронарных артериях (на вскрытии забирали правую и левую коронарные артерии, их ветви), взятых от умерших с атеросклерозом и ИБС (n= 10). Коронарные артерии вскрывались продольно и поперечно, отбирались проксимальный, дистальный и центральный отделы сосуда. В качестве контроля брали коронарные артерии лиц (n=5) без кардиоваскулярной патологии, погибших от несчастных случаев.

Для выявления апоптоза использовали коммерческий набор VasoTACS™ In Situ Apoptosis Detection Kit (TREVIGEN, США). Для анализа гетерогенности эндотелия применялся цитологический метод.

Исследуемый сосуд тщательно промывали в солевом фосфатном буфере и с интимальной поверхности получали мазки-отпечатки со следующих областей: непораженных участков, участков липосклероза, атероматоза, кальциноза, тромбоза путем прикладывания стекла к аутопсийному материалу. Для иммуноцитохимического типирования ЭК использовали антитела к фактору Виллебранда.

Результаты и их обсуждение. При цитологическом исследовании непораженных участков коронарных артерий и артерий без коронарной патологии ЭК как правило имели удлинненную форму, реже встречались и полигональные. Клетки располагались в виде пласта или одиночно по всему мазку.

Наиболее часто встречались одноядерные ЭК, но выявлялись клетки и с двумя ядрами. В мазках на стадии липосклероза ЭК располагались группами и

разрозненно. Наблюдалось незначительное увеличение количества двуядерных и голоядерных клеток. Цитоплазма скудная, контуры размыты, границы нечеткие, неровные. На стадии атероматоза ЭК в небольшом количестве были представлены группами, среди отдельно расположенных ЭК встречались клетки с гигантскими ядрами, появлялись бобовидные ядра, в которых нередко прослеживалась перетяжка. В большинстве случаев цитоплазма клеток четко очерчена. Хорошо просматривались 1-2 ядрышка.

В мазках отпечатках препаратов коронарных артерий с кальцинозом ЭК располагались как разрозненно, так и пластами. Ядра средних размеров с четкими границами. Встречались «голоядерные» ЭК, клетки со слабо окрашенной, часто вакуолизированной, цитоплазмой, которая сливалась с фоном. Хроматин в большинстве клеток располагался равномерно, в некоторых ядрах – глыбчатый. Также обнаруживались двуядерные клетки и клетки с ядром бобовидной формы.

Цитологическая картина мазков коронарных артерий перифокальных участков тромбоза скудная, представлена ЭК с ядрами овальной и бобовидной формы. Встречались одноядерные клетки с гигантским ядром и клетки со сморщенными ядрами. Отмечалось появление многоядерных клеток.

При окрашивании методом TUNEL мазков отпечатков коронарных артерий выявлялись ЭК с признаками апоптоза во всех мазках-отпечатках, однако в участках атероматоза апоптоз ЭК был более выражен. Обнаруживалось характерное расположение хроматина в виде подковы по периферии ядер ЭК. В отдельных случаях TUNEL-позитивно окрашивались ядра и цитоплазма ЭК, цитоплазма при этом приобретала мелкозернистую структуру.

Также встречались клетки с интенсивно прокрашенными по всей площади ядрами. Отмечались ЭК с крупнозернистой (мелкоглыбчатой) TUNEL-позитивной цитоплазмой и оксифильным TUNEL-негативным ядром.

Заключение. Проведенные исследования выявили морфологическую неоднородность ЭК в пораженных атеросклерозом артериях. Наибольшей гетерогенностью отличался эндотелий коронарных артерий на стадиях осложненных атеросклеротических бляшек, где наряду с типичными ЭК встречались многоядерные эндотелиоциты и ЭК с гигантскими ядрами.

Детекция апоптоза в мазках отпечатках выявила наличие TUNEL-

позитивных ЭК как с типичным для апоптоза расположением хроматина по периферии ядер, так и с позитивно окрашенными цитоплазмой и ядром, что, по всей вероятности, указывало на поздний апоптоз с формированием апоптотических телец, либо на некроз ЭК.

Литература:

1. Лутай М.И., Голикова И.П., Слободской В.А. Роль дисфункции эндотелия, воспаления и дислипидемии в атерогенезе // Укр. кардиол. журн. – 2007. – №5. – С 37–47.
2. Никитин Ю.П. Новые фундаментальные и прикладные основы атерогенеза // Бюллетень СО РАМН. – 2006. – №2. – С.7–14.
3. Sharov V.G., Sabbah H.N., Shimoyama H. et al. Evidence of cardiocyte apoptosis in myocardium of dogs with chronic heart failure. // Am. J Pathol. – 1996. – Vol. 148. – P. 141.
4. Schrijvers D.M., De Meyer G.R.Y., Kockx M.M., Herman A.G., and Martinet W. Phagocytosis of Apoptotic Cells by Macrophages Is Impaired in Atherosclerosis // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. – 2005. – №25. – P. 1256–1261.
5. Kockx M.M., Klaapen M.W. The role of apoptosis in vascular disease // JPathol. – 2000. – Vol. 190. – P. 267–280.

ЭНДОТЕЛИЙ-ЗАВИСИМАЯ ВАЗОДИЛАТАЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

**Дешко М.С.¹, Снежицкий В.А.¹, Долгошей Т.С.¹,
Снежицкая Е.А.¹, Мадскина Г.А.²**

УО «Гродненский государственный медицинский университет¹»,

УЗ «Гродненский областной кардиологический диспансер²», Беларусь

Снижение эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) используется как критерий дисфункции эндотелия (ДЭ). ДЭ ассоциирована с фибрилляцией предсердий (ФП). Данная связь обусловлена многими факторами: нарушением напряжения сдвига на эндотелии вследствие турбулентного тока крови, снижением NO-синтазной способности левого предсердия в результате его дезорганизованной сократительной активности, стимуляция ренин-ангиотензиновой системы, провоспалительная направленность